

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1930-1931. — N° 127

L'INSULINOTHÉRAPIE
DANS LES ULCÈRES DE JAMBE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mercredi 21 Janvier 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ARMAND LEFÈVRE

NÉ A DIJON

LE 19 AVRIL 1891

DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD ET PRIVAT

—
1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1930-1931. — N° 127

**L'INSULINOTHÉRAPIE
DANS LES ULCÈRES DE JAMBE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mercredi 21 Janvier 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ARMAND LEFÈVRE

NÉ A DIJON

LE 19 AVRIL 1891

DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD ET PRIVAT

1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

DOYEN HONORAIRE.	M. H. HUGOUNENQ
DOYEN.	M. J. LEPINE
ASSESEUR.	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, GAZENEUVE ROQUE, LANNOIS HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutiques générales	VALLAS
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	ETIENNE MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie. M. CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, Président; CADE, Assesseur;
MM. TAVERNIER et GATÉ, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



AU DOCTEUR NICOLAS

Professeur de clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine,
Médecin des Hôpitaux.

*Il nous a fait profiter de sa grande
expérience clinique pendant notre sé-
jour dans son service.*

*Aujourd'hui, il nous fait le très
grand honneur d'accepter la pré-
sidence de notre thèse.*

AU DOCTEUR A. CADE

Professeur de pathologie et thérapeutiques générales
à la Faculté de Médecine

*En témoignage de notre profond
respect et de notre gratitude pour le
grand honneur qu'il nous fait d'être
l'un des juges de cette thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AU DOCTEUR TAVERNIER

Agrégé à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux

*Nous avons tenu à lui donner ce
faible témoignage de notre gratitude
pour le grand honneur qu'il nous fait
en voulant bien juger notre thèse.*

AU DOCTEUR J. GATÉ

Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux

*Nous dédions cet ouvrage dont il
fut l'inspirateur et le guide.*

*Nous sommes heureux de lui témoi-
gner ici toute notre gratitude en le
remerciant de ses conseils et de son
enseignement, ainsi que d'avoir bien
voulu être l'un de nos juges.*

AU DOCTEUR PH. BARRAL

*Il fut pour nous l'ami autant que
le guide. Nous le remercions bien
vivement de son aide et de ses judi-
cieux conseils.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAITRES DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Les ulcères de jambe en général

Il n'entre pas dans le cadre de ce travail de présenter dans son ensemble la vaste question des « ulcères de jambe ». Cependant, quelques mots touchant cette question ne seront pas superflus, et donneront, dès le début, une vue d'ensemble d'un mal qui semble être aussi ancien que l'humanité elle-même.

Bien entendu, nous éliminerons tout ce qui pourrait avoir trait à la gangrène cutanée, réservant notre étude au processus ulcéreux, dont nous allons passer en revue très rapidement les caractéristiques.

Nous les retrouverons plus ou moins modifiées par une foule de considérations d'ordres divers : étiologie, âge, traitements subis antérieurement.

L'ulcère de jambe, dit aussi ulcère variqueux, siège le plus souvent sur la moitié inférieure des jambes, la jambe gauche de préférence, et au-dessus de la malléole. Le plus souvent unique, quelquefois multiple, avec dans ce cas une tendance marquée à la réunion de ces divers ulcères.

Sa forme est ovulaire, et son étendue peut atteindre quinze et vingt centimètres de diamètre. Le fond est rouge vif, bourgeonnant, saigne facilement. Les bords sont adhérents, en pente douce ou taillés à pic, parfois épaissis et calleux. La sécrétion est peu abondante, séro-purulente. Bien entendu, le manque habituel de soins modifie cet ensemble, donnant un pus sanieux et fétide, un aspect et des détritits grisâtres.

La sensibilité et les perceptions douloureuses sont diminuées et retardées.

Le pourtour de l'ulcère peut être érythémateux. Normalement, les tissus voisins et sous-jacents participent de façons diverses au processus ulcéreux. Les uns ont préparé le terrain à l'ulcère, les autres résultent de ses complications diverses et de soins non appropriés.

Parmi ces lésions, notons comme les plus fréquentes : les varices, l'eczéma variqueux pouvant affecter toutes les formes : sèches, suintantes, craquelées, squameuses, etc.; la lymphangite; l'œdème, en général dur, éléphantiasique, dépassant de beaucoup les limites de l'ulcère, l'état atrophique, ou, au contraire, hypertrophique du membre, enfin la pigmentation ocreuse résultant de petites hémorragies intradermiques.

Les ongles sont habituellement ternes, quelquefois stratifiés. L'hyperhydrose est fréquente.

Dans l'ulcère ayant revêtu l'état calleux, les bords sont épaissis, infiltrés, saillants et d'une dureté li-gneuse.

Cette induration s'étend normalement bien au-des-

sous de la lision elle-même et ne s'en tient pas à la peau seule. Les lésions inflammatoires lymphatiques, vasculaires et nerveuses peuvent aboutir à un véritable état éléphantiasique secondaire donnant au membre un volume énorme.

D'autres fois la peau est en état d'atrophie scléreuse. Elle est mince, lisse, tendue et impossible à plisser. Très souvent, surtout chez les personnes âgées, cette dermato-sclérose préexiste et annonce la formation d'un ulcère.

Ces lésions accessoires siègent souvent sur les deux côtés, bien que l'ulcère de jambe soit unilatéral dans la grande majorité des cas.

Arrivons maintenant aux varices qui, de ces lésions concomitantes, sont les plus fréquentes et les plus importantes.

Elles résultent souvent de l'insuffisance valvulaire de la saphène ; d'autres fois elles sont d'origine trophique ou infectieuse, succédant à une typhoïde ou à une scarlatine, par exemple, ou encore à une infection chronique comme la syphilis.

On les trouve sur les deux membres inférieurs, mais à des degrés inégaux.

Ce sont les varices profondes et peu visibles qui prédisposent le plus aux ulcères. On ne les perçoit souvent que quand le malade est debout, ou par le palper minutieux, ou par la méthode biométrique.

Ainsi que nous l'avons vu rapidement, cette déficience du système veineux donne lieu, bien avant la formation de l'ulcère, à des modifications importantes

de la région : pigmentation hématique en placards ou en aréoles autour d'une ancienne cicatrice, œdème, crampes, démangeaisons, sensation de lourdeur.

Tout cet ensemble ouvre la porte aux infections, lymphangites, thromboses, et aboutit pour une cause minime à la formation d'un ulcère.

Sous le nom de dermite pigmentée et purpurique des jambes, on désigne des taches qui fréquemment précèdent ou accompagnent un ulcère.

Ce sont des macules lenticulaires violacées ou brunes persistant indéfiniment et résultant de minimes hémorragies interstitielles dues à une angiodermite.

Pour M. le Professeur Favre, leur origine est le plus souvent syphilitique (thèse de Chaix). Nous en présentons du reste un certain nombre dans nos observations.

Le début de l'ulcère est essentiellement variable : une plaie, une ecchymose, un léger traumatisme, une pustule d'impétigo ou d'eczéma, toutes liaisons banales et minimes, qui devraient normalement très rapidement guérir, jouent ici le rôle d'amorce d'un ulcère habituellement tenace. La question du terrain domine tout.

Il atteint de préférence les personnes entre trente-cinq et soixante ans, et surtout les professions exigeant la station debout, et les femmes ayant eu de nombreuses grossesses.

On le trouve surtout dans les classes sociales les moins aisées.

Dans cette étiologie, notons à côté des conditions

favorisantes déjà énumérées, les infections microbiennes. Ce sont les micro-organismes qui, sur ce terrain vicié et se défendant mal, jouent le rôle déterminant dans le processus ulcéreux.

Au milieu de tous les germes qui y pullulent, l'agent pathogène qui semble jouer un rôle de premier plan est le streptocoque. Le bacille pyocianique est lui aussi assez fréquemment rencontré.

D'autre part la syphilis et la tuberculose, avérées ou non, imprègnent souvent des sujets présentant des ulcères de jambe typiques.

Il en est de même du diabète.

Il est naturel que nous disions quelques mots des ulcères apparaissant chez les diabétiques, ce qui ne constitue pas une exception.

On les observe sur des sujets nullement cachectiques, mais au contraire, semblant jouir d'une excellente santé, et sans très forte glycosurie. L'étiologie est la même que pour les autres ulcères : un léger traumatisme, une éruption banale... Ce point de départ étant acquis — ou parfois même sans cause appréciable —, une ou plusieurs phlyctènes à tendance extensive surviennent. La base se sphacèle en bourrelets grisâtres ou bruns. Leur évolution est variable : parfois rapide, le plus souvent longuement traînante.

Une variété est dite bullo-serpigineuse ; son centre peut guérir alors que la zone d'envahissement est marquée par un bourrelet bulleux.

On attribue ces ulcères à l'artérite. Les lésions portent, au début surtout, sur l'endartère infiltrée de cho-

lestérine, après quoi la mésartère se calcifie à son tour, puis enfin, mais tardivement, survient la thrombose.

Bien entendu, il est impossible le plus souvent de déterminer exactement quelle est la part qui revient aux prédispositions générales et locales, et celle qui est due aux infections spécifiques ou banales.

Sur un terrain variqueux et scléreux, ces affections perdent leur cachet spécial.

Les cas d'ulcère de jambe se classant d'emblée dans telle ou telle des catégories étiologiques que nous venons de passer en revue sont très peu nombreux.

Bien entendu de leur étiologie et de leur pathogénie dépendra pour une bonne part le traitement.

Ces traitements extrêmement nombreux et variés donnent même quand ils sont très judicieusement appliqués des résultats très variables.

Tous les dermatologistes ont vu des ulcères de jambe guérir sans qu'on les soigne ou presque ; d'autres récidivent désespérément. D'autres enfin, quels que soient les soins qu'on leur donne, ne parviennent pas à guérir.

Il n'entre pas dans le cadre de ce travail d'étudier longuement les différents procédés thérapeutiques anciens et nouveaux, employés au traitement des ulcères de jambe, aussi nous bornerons-nous à les énumérer rapidement.

Tout d'abord le repos au lit, ou tout au moins la jambe étendue ou surélevée. Cette hygiène si simple suffit bien souvent pour amener à elle seule la guérison de certains ulcères, ou tout au moins une amélioration considérable.

Il est vrai que certains médecins conseillent la marche à leurs malades, la jambe étant soutenue par le port de bandes élastiques.

Pour les soins de la plaie elle-même, à peu près tous les agents thérapeutiques ont été employés. Disons seulement que les caustiques sont souvent contre indiqués.

On peut se borner à appliquer des pansements secs, ou à l'eau bouillie simple, ou faire usage des topiques des cicatrisants : vin aromatique, Baume du Pérou pur ou créosoté, nitrate d'argent, permanganate de Dakin...

L'emplâtre de Vigo, l'emplâtre diachylon, l'immobilisation par des bandelettes trempées dans la colle de Unna...

Ensuite viennent les différents traitements par les agents physiques : l'insolation, l'exposition aux rayons ultra-violets, la diathermie.

Puis les tentatives chirurgicales : l'excision, les incisions circonférentielles, le curetage, les greffes par tout petits lambeaux et la sympathectomie péri-artérielle de Leriche.

Toutes ces médications visent surtout à soigner la lésion locale elle-même ; les traitements généraux s'adresseront à l'affection causale de l'ulcère.

Ce sera suivant le cas : le traitement antisypilitique (néo-salvarsan, cyanure de mercure, bismuth...) ; le traitement du diabète (insuline) ; celui des varices (injections phlébosclérosantes par la méthode de Sicard, la saphénectomie) ; et enfin le traitement des lésions vasculaires (acétylcholine, extraits pancréatiques, protéinothérapie).

HISTORIQUE

L'historique de l'emploi de l'insuline dans le traitement des ulcères de jambe est forcément très court, les premiers essais remontant à quelques années seulement.

En 1924, Pautrier, Ambard et Schmidt constatent la guérison d'ulcères de jambe chez un sujet diabétique traité par l'insuline.

Plus tard ils guérissent par l'insuline les ulcères de malades hyperglycémiques, non glycosuriques, et enfin de sujets à glycémie normale. Certaines de leurs observations constituent de magnifiques succès thérapeutiques, telle la fermeture en une vingtaine de jours d'un vaste ulcère datant de quatorze ans.

Plus tard, au lieu d'utiliser l'insuline en injections sous-cutanées, ils emploient la poudre d'insuline mélangée au lactose, et enfin des pommades à base d'insuline.

Neumark lui, utilise l'insuline non seulement en injections à distance, mais également en injections intra-dermiques dans les bords de l'ulcère.

L'insuline, de l'avis de tous ces auteurs, possède un rôle trophique remarquable.

Tout récemment J. Gaté et Ph. Barral étudient l'insuline en injections, soit seule, soit associée au glucose, ou au traitement antisyphilitique.

Nous voulons mentionner encore la tentative fort ingénieuse de Barthélemy, qui, à Nancy en 1924, cherche à réactiver la nutrition des tissus en apportant localement le glucose sous forme de sérum glucosé. Il obtient quelques résultats encourageants, ce qui montre bien l'importance que le métabolisme du sucre prend dans la question des ulcères de jambe.

Pour en finir, disons encore quelques mots de l'emploi de l'insuline en dehors du diabète, et en dehors des ulcères de jambe, dans le traitement des ulcères gastriques et des escarres. Feissly, Goyena, A. Cade et Ph. Barral obtiennent de bons résultats dans la cure insuliniennne des ulcères gastro-duodénaux.

Tavernier et Ph. Barral obtiennent la guérison d'escarres chez des paraplégiques par fracture de la colonne.

Enfin dans nos observations, nous présentons le cas d'une brûlure étendue, à la jambe gauche, datant de deux mois, sans aucune tendance à la cicatrisation. Traitée par l'insuline, celle-ci fut obtenue très rapidement.

OBSERVATIONS

Avant de présenter le résultat de nos observations, nous tenons à préciser que nous ne voulons pas faire de statistique ni de pourcentage, car, si les chiffres sont précis, leur interprétation est élastique, et surtout nous n'avons pas employé l'insuline systématiquement chez tous nos malades porteurs d'ulcères de jambe :

1° Tous ceux qui présentaient de la dermite pigmentée et purpurique de Favre, des lésions osseuses ou périostées, visibles à la radioscopie, des signes de syphilis viscérale ou cutanée, une sérologie syphilitique positive, ont subi le traitement antisiphilitique presque toujours avec les meilleurs résultats.

2° Les sujets présentant des varices volumineuses ont été traités par la méthode phlébo-sclérosante de Sicard.

3° Enfin tous les patients dont l'ulcère s'améliorait par le simple repos au lit, par les traitements locaux habituels, tels que les pansements aseptiques, le vin aromatique, le Baume du Pérou, etc... n'ont pas été soumis au traitement insulinique.

En somme nous n'avons traité par l'insuline que les sujets n'entrant dans aucune des catégories précédentes, et ceux dont l'ulcère n'avait été nettement amélioré par aucune des thérapeutiques que nous venons d'énumérer. Ceci explique le nombre restreint de malades traités par l'insuline sur les nombreux ulcères de jambe reçus dans le service des Chazeaux, et c'est pour cela que nous ne pouvons ni ne voulons faire des calculs de statistique.

Ces réserves préliminaires ont été un peu longues, mais sont indispensables pour donner à cette étude sa véritable portée.

Nous avons classé nos observations de la manière suivante :

I. Échecs de l'insuline.

II. Malades n'ayant pu être suivis ou chez lesquels le traitement insulinié n'a pu être pratiqué de façon correcte.

III. Guérisons, avec ou sans récurrences. Nous avons tenu à isoler deux observations sur lesquelles nous désirons insister tout particulièrement.

IV. Association de l'insuline au traitement antisyphilitique.

V. Association du glucose à l'insuline.

I. Echechs du traitement insulinién

OBSERVATION n° 1

V***, homme.

Ulcère de jambe débutant à trente-cinq ans, après une phlébite post-pneumonique.

Examen clinique négatif. Hecht légèrement positif. Traitement insulinién par vingt injections d'Ilo-glandol (15 janvier 1928), ne donne aucun résultat.

Traitement antisypilitique : 6 néo-salvarsan entre le 26 février et le 31 mars.

Guérison.

Hypoglycémie provoquée (27 avril 1928) 1 gr. 10 moins 0 gr. 96 = 0 gr. 14. Épreuve de la glycosurie provoquée par l'injection intra-musculaire de 10 grammes de glucose : négative ; pas de glycosurie.

OBSERVATION n° 2

G*** Louis.

Ulcère survenu à la suite d'une phlébite variqueuse.

État stationnaire depuis longtemps.

Échec de l'insuline.

Traitement anti-sypilitique : 12 injections de bismuth.

Guérison, mais récidives à répétition.

OBSERVATION n° 3

R*** Julie, femme.

Deux vastes ulcères de jambe. Grosses varices.

Pas de signes de syphilis.

Grosse amélioration par injections phlébo-sclérotantes, puis arrêt de la cicatrisation.

Échec de l'insuline (15 injections)

Échec de l'insuline en applications locales.

Échec du néo-salvarsan (5 injections).

Hypoglycémie provoquée le 25 avril 1928 : 1 gr. 23
moins 0 gr. 90 = 0 gr. 33.

OBSERVATION n° 4

V*** Germaine.

A fait plusieurs séjours pour vaste ulcère variqueux à la face interne de la jambe droite.

Actuellement le fond de l'ulcère est jaune, bourgeonnant, les bords durs et taillés à pic. Fort œdème de toute la jambe noyant les malléoles; cordons indurés.

Les traitements locaux ont échoué.

Quinze jours de traitement insulinién : résultat négatif.

Échec des greffes.

La saphénectomie améliore temporairement, mais par la suite, extension nouvelle de l'ulcère.

OBSERVATION n° 5

N*** Jean.

Homme âgé de 53 ans. Obésité : 100 kilos actuellement, mais a atteint 143 kilos.

En février 1928, traumatisme à la jambe droite produisant une ulcération persistante de 20 centimètres de longueur.

En mars et avril, traité à la Croix-Rouge :

Traitement anti-syphilitique : 6 néo-salvarsan de quinze à quatre-vingt-dix centigrammes, et sirop de Gibert.

Diathermie : 21 séances.

Grosse amélioration ; la peau est rose et luisante, les tissus sont déprimés et un liséré brun trace les contours de l'ulcère.

Examen négatif.

Glycémie le 23 mai 1928 : 0 gr. 86.

On institue le traitement insulinién, mais il est mal toléré (œdèmes), et sans résultats appréciables.

En résumé, échec de l'insuline, et accidents d'intolérance à cet extrait.

Amélioré plus tard par l'emplâtre de Vigo.

II. Malades non suivis ou chez lesquels, le traitement insulinién n'a pu être pratiqué de façon correcte.

OBSERVATION n° 6

M*** Antoine.

Homme âgé de cinquante-quatre ans.

Hémiplégie droite en 1918. Bordet-Wassermann négatif. Hecht positif. Ponction lombaire négative.

Actuellement, ulcération trophique datant de trois semaines, d'origine traumatique.

Entre le 24 janvier 1928. En mars, traitement anti-syphilitique (quinze injections de bismuth) sans résultat.

L'ulcère, de la dimension d'une pièce de deux francs, de forme ovale, est atone, à fond jaunâtre, les bords sont taillés à pic au milieu d'une zone rouge de lymphangite.

Épreuve de l'hypoglycémie provoquée : 1 gr. 14 moins 0 gr. 90 = 0 gr. 24.

Traitement insulinién : cinq injections de quinze unités. Résultat inconnu, le malade étant parti.

OBSERVATION n° 7

P***, femme G***.

Volumineuses varices des deux jambes.

Il y a dix ans, vaste ulcère, cicatrisé au bout de deux ans de traitement.

Actuellement la malade présente quatre ulcères de petites dimensions, face interne de la jambe gauche.

Hypoglycémie provoquée 1 gr, 27 — 1 gr. = 0 gr. 27.

Début de traitement insulinién par injections quotidiennes.

Pneumonie. Mort.

OBSERVATION n° 8

M***, homme.

Ulcère de jambe chez un syphilitique certain.

Aucune amélioration par le traitement antisypilitique.

Début de traitement insulinién. Le malade quitte le service et n'est pas revu.

III. Guérisons avec ou sans récurrence.

OBSERVATION n° 9

V***, homme.

Ulcère stationnaire depuis un mois.

Insuline : injection chaque jour de quinze unités (15 novembre – 15 décembre). Dès la troisième injection l'aspect se modifie, la plaie devient rouge et granuleuse. Cicatrisation complète.

Revient le 20 janvier, la plaie s'étant rouverte le 1^{er}. Aggravation par le néo-salvarsan qui est mal toléré.

Légère amélioration par le goudron.

Traitement insulinién repris, mais qui semble ne pas agir. En réalité le malade qui est un simulateur guérit en quelques jours par l'insuline lorsqu'on abrite sa plaie par un pansement silicaté.

Hypoglycémie provoquée (1^{er} mai) 1 gr. 05 — 0 gr. 68 = 0 gr. 37, par l'injection de 15 unités d'iloglandol.

OBSERVATION n° 10

Sch., homme.

Depuis 1922, au niveau de la malléole interne, petit ulcère stationnaire guérissant en trois mois par le traitement ordinaire, mais récidivant au bout de deux à trois mois.

1^{er} séjour (novembre 1927). Traitement insulinié par 15 injections d'iloglandol. Guérison.

2^e séjour (juillet).. Le malade revient avec une récurrence de son ulcère. La plaie est refermée par 17 injections d'iloglandol.

3^e séjour (1930). Nouvelle récurrence. Ulcère traité sans succès par l'angioxyl, puis par la diathermie, mais guérissant vite par l'insuline.

Reviens de temps à autre.

Hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 20 grammes de glucose : négative en septembre 1930.

Glycémie en grammes par litre :

Avant	L'ingestion de 20 gr. de glucose	{	1 gr. 18
30 minutes après			1 gr. 45
60 minutes après			0 gr. 95
90 minutes après			0 gr. 95

OBSERVATION n° 11

M*** Henriette.

Agée de 27 ans. Varices depuis l'âge de 18 ans, puis ouverture d'un ulcère de jambe à droite.

Injections phlébo-sclérosantes sans résultat.

Epreuve de la glycosurie provoquée par l'injection intra-musculaire de 10 grammes de glucose : négative.

Traitement insulinié : fermeture de l'ulcère après quatre injections de 15 unités d'iloglandol. Les téguments infiltrés, rouges, œdémateux sur une surface de la largeur des deux mains à la face interne de la jambe

ont changé ; ils sont devenus souples et de couleur normale.

Quelques jours après, par lésion de grattage, il se forme une petite ulcération à la face interne de la jambe droite.

Une deuxième ulcération est encore ouverte deux jours plus tard.

Toutes ces plaies se ferment en 12 jours.

Glycémie : 1 gr. 35.

OBSERVATION n° 12

G***, femme.

Entre le 5 janvier, envoyée par le Dr Chalié.

Vaste brûlure en novembre.

Actuellement plaie atone datant de deux mois, n'ayant aucune tendance à la cicatrisation.

Injectons d'insuline dès le lendemain de son entrée.

Cicatrisation très rapide.

OBSERVATION n° 13.

B*** Léontine.

Varices. Petites ulcérations récidivantes sur chaque jambe depuis mai 1927.

1^{er} séjour (octobre à décembre 1927), pour eczéma autour des plaies très atones.

2^e séjour (5 janvier 1928 à 5 février). Sur le cou de pied gauche deux ou trois croûtes ayant succédé à de petites ulcérations comme en porte encore la jambe droite. Sur la face externe du cou de pied droit, ulcère de la dimension d'une pièce de un franc, à fond rouge, aux bords épaissis.

Insuline du 6 janvier au 5 février.

Cicatrisation complète le 29 janvier.

La malade doit subir un traitement d'entretien, c'est-à-dire revenir chaque semaine pour recevoir une injection d'insuline.

Traitement non suivi. Récidive.

3^e séjour (rentre le 24 juillet). Guérit par l'insuline en un mois.

Revient longtemps se faire faire une piqûre d'insuline chaque semaine. Pas de récidence.

Perdu de vue à la fin.

OBSERVATION n° 14.

G*** Marie.

1^{er} séjour. Agée de soixante-sept ans. Entrée en 1926 pour ulcère de jambe. Sortie onze mois après, l'ulcère étant cicatrisé.

Bordet-Wassermann, négatif. Hecht, négatif.

Glycémie, 2 gr. $\frac{0}{100}$.

2^e séjour. Revient le 15 juin 1928 pour récidence.

Traitement insulinién du 15 juin au 6 octobre suivi un peu irrégulièrement. Guérison.

3^e séjour. Revient en juin 1929. Nouveau traitement par l'insuline. Quitte en août. Guérison.

OBSERVATION n° 15.

G*** Bénédict.

Agé de trente-trois ans. Varices depuis l'âge de seize ans, devenues très volumineuses. Un premier ulcère à vingt-quatre ans qui guérit très vite par les traitements locaux.

Entré le dix-neuf mars 1929.

Actuellement varices, dermite pigmentée et purpurique. Ulcère jambe droite complètement atone.

Aucun signe de syphilis. Bordet-Wassermann, négatif.

Traitement insulinién : injections quotidiennes de quinze unités.

Eruption d'urticaire à la huitième piqûre.

Epreuve hypoglycémie provoquée : 1 gr. 06 — 0 gr. 79 = 0 gr. 27.

Réflexe oculo-cardiaque :

1 ^o Avant l'insuline	}	Avant compression : 80
		Après — 60

2° Après l'insuline	}	Avant compression : 78
		Après — 76

Guérison rapide.

2^e séjour : le malade revient le 24 octobre 1929 pour récidive de son ulcère.

Guérison en trente jours par phlébo-sclérose.

OBSERVATION n° 16

V*** Hipp.

Agé de 65 ans. Petit ulcère de la malléole interne, résistant depuis 6 mois à tous les traitements.

Examen négatif, Bordet-Wassermann négatif.

Traitement insulinién : injection quotidienne de 15 unités d'Iloglandol. Cicatrisation obtenue en douze jours.

IV. Association de l'insuline au traitement antisyphilitique.

OBSERVATION n° 17

Q*** Louis.

Homme âgé, porteur depuis 5 ans d'un vaste ulcère à bords calleux. Spécificité certaine (Bordet-Wassermann positif ; tibias épaissis ; dermite pigmentée et purpurique, etc...).

En 1924, échec complet d'un traitement au néosalvarsan.

En 1926, très légère amélioration temporaire à la suite d'injections interstitielles de lipiodol ; un traitement au muthanol puis à l'acétylarsan n'entraîne aucune amélioration (1927).

On commence le traitement insulinién le 26 novembre 1927 : en deux mois l'ulcère, qui atteignait les dimensions des deux paumes de main, s'est réduit de moitié, en même temps qu'il a changé d'aspect. La peau alentour est rosée, ne présente plus aucune trace de dermite pigmentée ; toute la jambe est modifiée ; l'infiltration du tissu cellulaire a disparu ; les bords de l'ulcère eux-mêmes, au lieu d'être indurés et taillés à pic comme auparavant, s'inclinent en pente douce vers la lésion et sont souples.

L'amélioration ne se poursuivant plus, on conjugue le traitement insulinién au traitement antisypilitique : durant un mois, le malade reçoit chaque semaine quatre injections d'insuline, deux de cyanure de mercure et une de néo-salvarsan. La cicatrisation reprend dès le début de ce traitement conjugué que l'on interrompt le 10 mars.

Le traitement insulinién repris le 10 avril à raison de trois injections par semaine achève la cicatrisation de la plaie.

V. Association du glucose à l'insuline.

OBSERVATION n° 18

B***

Homme de 60 ans, porteur depuis des années de vastes ulcères de la jambe gauche, ulcères constitués à la suite d'une phlébite post-typhique ; éthyisme ; hypertension 180/110 ; albuminurie contemporaine d'une scarlatine. Aucun signe de syphilis ; Bordet-Wassermann négatif. Saphénectomie il y a plusieurs années, à cause des varices.

Le membre inférieur gauche est très œdématisé ; ses téguments sont épaissis et infiltrés ; les ulcères

complètement atones ont des bords très calleux et très durs ; le pied cyanosé est le siège d'une sudation intense.

Le 15 décembre 1927, on commence le traitement à l'insuline ; après 20 injections l'amélioration est très importante ; les ulcères ont diminué de moitié, et certains sont fermés, mais ensuite la cicatrisation s'arrête complètement.

Glycémie à jeun 1 gr. 41 $\frac{1}{100}$. Celle-ci, deux heures après l'injection de 15 unités d'insuline, est de 1 gr. 40.

Le 15 mars 1928, curetage sans résultat, puis, traitement antisypilitique que l'on doit interrompre car l'arsenic et le mercure sont très mal supportés.

Le 22 juin, on recommence un traitement insulinién, mais en ajoutant cette fois du glucose (60 grammes de sirop de glucose *per os* par jour), bien que le sujet ait une glycémie normale, du reste très peu modifiée par l'insuline. La cicatrisation fait en quelques semaines de grands progrès, puis s'arrête à nouveau.

Le 23 mai 1930, on détermine chez ce sujet la glycémie à jeun, puis de demi-heure en demi-heure après l'injection d'Iloglandol (épreuve d'hypoglycémie provoquée par l'injection de 15 unités d'insuline).

Avant : 0 gr. 95.

30 minutes après : 0 gr. 86.

60 — 0 gr. 81.

90 — 0 gr. 87.

120 — 0 gr. 98.

Et l'on pense que l'inefficacité relative de l'insuline résulte peut-être de l'existence d'une néphrite avec hyperperméabilité rénale. On fait alors des injections d'insuline à intervalles de plus en plus rapprochés, jusqu'à 5 injections de 15 unités par jour, sans produire d'amélioration.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 20 grammes de glucose, selon la technique d'Achard, Ribot et Binet, a donné chez ce malade les résultats suivants :

Avant : 1 gr. 15.

30 minutes après : 1 gr. 90.

60 — 1 gr. 68.

90 — 1 gr. 03.

Cette épreuve d'hyperglycémie provoquée est assez analogue à celle que l'on obtient chez les diabétiques ; la glycémie se maintenant une heure après l'ingestion du glucose encore très haut, au-dessus de la glycémie initiale.

CONSTATATIONS BIOLOGIQUES

relatives au traitement insulinién

L'action de l'insuline étant élective dans le diabète qui réalise le trouble le plus caractérisé du métabolisme des glucides, nous avons tout naturellement été amenés à rechercher dans l'étude de la glycémie un témoignage de l'action clinique de l'insuline. S'il ne nous est pas possible d'affirmer un parallélisme absolu entre l'action clinique de l'insuline, et les variations de la glycémie qu'elle entraîne, nous pourrons tout au moins mettre en évidence certaines règles générales.

Nous remercions tout particulièrement MM. Perrin et Linard, internes en pharmacie, qui ont bien voulu pratiquer chez un certain nombre de nos malades, des dosages du sucre sanguin.

I. *Rapports entre le taux glycémique et l'action de l'insuline*

Les dosages du sucre sanguin, pratiqués à jeûn, avant toute thérapeutique insuliniénne, semblent montrer que l'insuline agit sensiblement mieux chez

les sujets à glycémie élevée, ou supérieure à la normale.

Mais cette règle n'est pas absolue et comporte des exceptions, ainsi qu'en témoigne le tableau suivant :

Glycémie à jeun, en Grammes par litre	Résultats cliniques du traitement insulinién
1,40	très bon
1,35	très bon
1,27	bon
1,23	médiocre
1,16	nul
1,14	bon
1,10	nul
1,05	assez bon
0,95	nul

II. *Rapports entre l'importance de l'hypoglycémie déterminée par l'insuline et l'action de celle-ci*

Nous avons déterminé l'hypoglycémie insuliniénne de la manière suivante : première détermination le matin, le malade étant à jeun, et au repos depuis la veille au soir ; puis injection sous-cutanéé de 15 unités d'illoglandol ; seconde détermination de la glycémie deux heures après l'injection d'illoglandol.

Les chiffres relevés dans ces conditions semblent montrer que l'efficacité de l'insuline se voit plus par-

culièrement chez les sujets réagissant à cette dernière par une hypoglycémie importante aussi bien absolue que relative, comme l'indique le tableau :

Glycémie à jeun, en grammes par litre	Glycémie 2 heures après l'injection de 15 unités d'Illoglandol	Hypoglycémie absolue	Hypoglycémie relative en % de la glycémie initiale	Résultats du traitement
1.40	1.10	0.30	21 %	Très bon
1.27	1.00	0.27	21 %	Très bon
1.23	0.90	0.33	26 %	Médiocre
1.16	1.15	0.01	1 %	Nul
1.14	0.90	0.24	21 %	Très bon
1.10	0.96	0.14	12 %	Nul
1.05	0.68	0.37	35 %	Très bon

Mais ce parallélisme entre l'efficacité de l'insuline et l'importance de l'hypoglycémie constatée au bout de deux heures n'est pas une règle absolue.

En réalité, il faudrait déterminer de demi-heure en demi-heure les variations de la glycémie, afin d'établir la courbe de l'hypoglycémie ainsi provoquée.

C'est du moins ce qui ressort du travail que M. Linart a bien voulu faire récemment pour l'un de nos malades, celui qui fait l'objet de l'observation n° 18.

Sa glycémie, après l'injection de 15 unités d'Illoglandol passait par les chiffres suivants :

Avant	0 gr. 95 o / ^{oo}
30 minutes après	0 gr. 86 o / ^{oo}

60 minutes après	0 gr. 81 °/°°
90 minutes après	0 gr. 87 °/°°
120 minutes après	0 gr. 98 °/°°

La courbe de ses variations est donc caractérisée par une descente rapide, suivie d'un retour précoce au niveau initial qui est même dépassé au bout de deux heures.

III. Rapports entre l'action de l'insuline et l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée

Nous avons pratiqué chez quelques malades l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 20 grammes de glucose selon la technique d'Achard, Ribot et Binet. Cette épreuve consiste à déterminer la glycémie d'abord à jeun, puis de 30 minutes en 30 minutes après l'ingestion de glucose, ceci pendant une heure et demie.

Cette épreuve pratiquée chez un sujet normal montre que trente minutes après l'ingestion du sucre, la glycémie s'est notablement élevée au-dessus de son faux initial, mais elle retombe, ou presque, à son niveau initial soixante minutes après l'ingestion du sucre.

Chez un diabétique franc, la glycémie s'élève en général plus que chez le sujet normal après l'ingestion de glucose, mais au lieu de retomber au bout de soixante minutes, elle demeure élevée, et ne retombe pas toujours à son taux initial en 90 minutes.

Chez des sujets qui ne sont pas cliniquement des diabétiques, en ce sens qu'ils ne sont pas glycosuriques, et souvent ne sont pas hyperglycémiques, cette épreuve permet de déceler une insuffisance glycolytique latente, où plus généralement un trouble du métabolisme des glucides, lorsque le sucre sanguin n'est pas retombé aux environs de son taux initial 90 minutes après l'ingestion de 20 grammes de glucose.

On peut évidemment trouver toutes les formes de passage entre la courbe du sujet normal dessinant un triangle isocèle de hauteur variable, jusqu'à celle du diabétique qui se termine en plateau légèrement descendant, en passant par celle de l'insuffisant glycolytique à aspect de trapèze.

Cette épreuve a été pratiquée par MM. Ph. Barral et F. Morelon chez quelques malades : les taux glycémiques, déterminés par la méthode de Fontès et Thivolle, sont collationnés dans le tableau de la page suivante.

IV. *Ulcères de jambe et métabolisme des glucides*

De toutes ces recherches, il semble résulter qu'il y a une certaine relation entre l'efficacité du traitement insulinién d'une part, et, d'autre part, la manière dont s'effectue chez nos malades le métabolisme des hydrates de carbone. Ce métabolisme a pour témoins dans chaque cas individuel le taux glycémique, l'hypoglycémie provoquée par l'insuline, ou plus exactement la courbe d'hypoglycémie provoquée, et enfin

GLYCÉMIE EN GRAMMES PAR LITRE					
Malades	Avant	30 minutes après	60 minutes après	90 minutes après	Observations
Me.	1.20	1.50	1.18	0.90	Epreuve négative. Malade non traité.
Sch.	1.18	1.45	0.95	0.95	Epreuve négative. Malade amélioré. vile par tous les traitements.
Bon.	1.20	1.85	1.45	1.12	Epreuve négative. Echec de l'Insuline.
Vi.	0.95	1.42	1.10	0.82	Epreuve négative. Echec de l'Insuline.
Bar.	1.15	1.90	1.68	1.03	Epreuve positive. Très amélioré par l'Insuline. Puis cicatrisation arrêtée.
Bon,	1.25	1.86	1.30	1.28	Epreuve négative. Echec de l'insuline.
Id.	0.50	1.55	2.05	0.40	Epreuve positive. Echec de l'Insuline.

les résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, effectuée selon la technique d'Achard, Ribot et Binet.

Tout ceci n'est pas une règle absolue, et cette constatation nous éloigne de la conception trop simpliste qui voudrait attribuer l'efficacité de l'insuline dans la cicatrisation des plaies à sa seule action sur la glycémie.

Cette action est certainement plus complexe : c'est ainsi que chez l'un de nos malades, la cicatrisation s'étant arrêtée malgré la poursuite du traitement insulinién qui avait eu de très heureux résultats au début, seule l'ingestion de fortes doses de glucose a déclenché une reprise, du reste temporaire de la cicatrisation.

L'abaissement de la glycémie a évidemment pour témoin l'abaissement de la courbe d'hypoglycémie provoquée mais il faut rechercher la raison de son efficacité plus loin, dans son action générale sur le métabolisme des glucides, qu'elle régularise lorsqu'il est troublé : l'insuline agit plus particulièrement chez ceux de nos sujets qui avaient une glycémie élevée, chez ceux qui présentaient une hypoglycémie marquée après l'injection de 15 unités d'Iloglandol, et chez un d'entre eux dont l'épreuve d'hyperglycémie provoquée était nettement anormale. Toutes ces déterminations témoignent d'un trouble du métabolisme des glucides, trouble qui paraît être le facteur pathogénique essentiel de certains ulcères, et le facteur adjuvant de certains autres.

L'insuline nous paraît donc être une thérapeutique

d'ordre spécifique, nous voulons dire un traitement pathogénique de certains ulcères de jambe.

Aussi sommes-nous très étonnés de lire un article récent de M. Daïmow. dans lequel il semble nier toute action générale de l'insuline sur la cicatrisation des ulcères variqueux par son action sur le métabolisme des hydrates de carbone. Celui-ci qui ne paraît pas avoir eu connaissance du travail publié à la Société médicale des hôpitaux de Lyon par MM. J. Gaté et Ph. Barral (in *Lyon médical*, 16 février 1930), accorde par contre soit à l'acidité des solutions, soit au lactose adjoint à la poudre d'insuline, toutes les vertus cicatrisantes que l'on attribue communément à l'insuline elle-même.

Nous estimons que cette opinion de M. Daïmow n'est guère soutenable : les progrès de la cicatrisation sont obtenus chez nos sujets par l'injection d'insuline sous-cutanée, ou intra-musculaire, ce qui élimine l'action locale et prouve que l'insuline agit par son action générale sur l'organisme.

Un autre fait vient renforcer notre opinion que l'insuline agit en réglant le métabolisme troublé des hydrates de carbone : MM. Ph. Barral et Roger Cade ont, en effet, montré que l'insuline est incapable d'activer la cicatrisation de plaies réalisées expérimentalement chez le rat blanc normal. Ceci montre bien que l'insuline, en tant qu'agent trophique, n'agit que dans certains cas, ceux mêmes où la trophicité est troublée par une désharmonie du métabolisme des glucides, sur lesquels elle possède une action tout à fait élective.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Il nous paraît à présent convenable d'indiquer quelle a été la méthode suivie pour l'application du traitement insulinién dans le service de M. J. Gaté, où toutes nos observations ont été recueillies.

Nous avons utilisé comme insuline l'Iloglandol, administré en injections sous-cutanées.

L'application locale d'insuline, sous forme de pommade n'a été pratiquée que de façon incidente, et du reste, sans grand résultat.

Les injections d'insuline gagnent en efficacité à être répétées chaque jour. Il est inutile d'user de doses élevées, et, après différents tâtonnements, nous sommes arrivés à la dose de quinze unités qui nous a paru la plus convenable, dose suffisante sans que nous ayons eu d'accidents.

Une seule fois nous avons atteint la dose de soixante quinze unités par jour, administrée par fractions de quinze, sans résultat d'ailleurs (obs. 18).

Chez les malades heureusement influencés, on peut noter les phénomènes suivants : dès la seconde ou la

troisième injection, une ardeur inaccoutumée est perçue au niveau de la plaie ; le prurit est souvent assez accentué pour donner lieu à des lésions de grattage qui ne sont pas sans inconvénients, ainsi qu'en témoigne l'observation n° 11. L'ulcère se modifie très vite, son fond rouge présente un piqueté hémorragique et se couvre de bourgeons.

Dans ces cas favorables, les traitements locaux perdent beaucoup de leur importance, la sécrétion purulente disparaît.

La cicatrisation une fois amorcée se poursuit d'abord rapidement, puis moins vite ensuite.

La thérapeutique s'étant montrée active, il faut la poursuivre jusqu'à cicatrisation complète, et même la prolonger quelque temps après la cicatrisation (une dizaine de jours) pour ne l'arrêter que progressivement, en espaçant les piqûres.

A la suite de certaines récidives, on peut être amené à instituer un véritable traitement d'entretien poursuivi pendant plusieurs mois à raison de deux injections par semaine.

L'observation n° 13 nous montre la nécessité de ces traitements d'entretien, et les résultats particulièrement heureux de cette façon de procéder.

Quant au traitement mixte insuline-glucose, il peut être indiqué :

a) Chez les hypoglycémiques à glycémie spontanément basse.

b) Chez les sujets présentant des accidents dits : « hypoglycémiques ».

c) Dans les cas où, bien que la glycémie soit normale, l'insuline seule reste inefficace.

Ce traitement consiste à faire absorber au malade, en plus du régime normal, soixante grammes de sirop de glucose chaque jour, une heure avant l'injection d'insuline.

Signalons encore qu'au cours du traitement insulinién, peuvent apparaître des accidents de sensibilisation sur lesquels MM. A. Cade, J. Gaté et Ph. Barral ont à nouveau attiré l'attention, et dont le mécanisme a été étudié par M. Roux (thèse de Lyon 1930-1931).

Ce sont quelques malaises sans importance, parfois de l'urticaire, des érythèmes scarlatiniformes, des œdèmes. Tous ces incidents très rares, ne doivent pour ainsi dire pas entrer en ligne de compte lors de l'institution du traitement insulinién, et ne nécessitent que très exceptionnellement l'interruption de celui-ci.

**Quelle est la véritable place
DE L'INSULINE
dans la thérapeutique des ulcères de jambe**

Ainsi que nous l'écrivions au début de ce travail, nous sommes persuadés que l'insuline n'est pas bonne à tout faire, et qu'en l'employant à tort et à travers, on risque de faire tomber dans le discrédit un procédé thérapeutique qui reste précieux si l'on ne veut pas lui demander plus qu'il ne peut faire.

L'insuline semble n'agir que chez certains sujets. Les déterminations chimiques faites chez nos malades, et confrontées avec le résultat clinique du traitement insulinién, nous montrent, en effet, qu'elle est surtout efficace chez les sujets qui présentent une hypoglycémie provoquée importante, et un trouble de l'utilisation des hydrates de carbone mis en évidence par l'épreuve d'Achard, Ribot et Binet.

Il nous paraît donc légitime d'admettre que l'insuline agit électivement sur les ulcères survenant sur un terrain spécial, mais nous ne nous croyons pas cependant autorisé à ranger ces sujets ni parmi les diabétiques frustes, ni parmi les diabétiques latents.

Ceci nous amène à poser la question de l'étiologie des ulcères de jambe : il est vraisemblable que la plupart relèvent d'une étiologie unique, et sont à ce titre justiciables d'une thérapeutique déterminée, thérapeutique spécifique au vrai sens du mot, et suffisante pour assurer à elle seule la cicatrisation de l'ulcère, si les lésions n'en sont point irrémédiables.

C'est ainsi que le traitement antisypilitique est susceptible ainsi que l'a montré le professeur Favre de faire merveille dans ces ulcères avec dermite pigmentée et purpurique, et lésions ostéo-périostées que l'on voit chez les syphilitiques.

C'est ainsi que la saphénectomie et la méthode phlébo-sclérosante pourraient assurer la cicatrisation et même la guérison de certains ulcères survenus chez des sujets porteurs de grosses varices, et à circulation veineuse déficiente.

De même l'insuline pourra suffire à guérir un ulcère de jambe chez un sujet diabétique, ou chez un malade présentant un trouble léger du métabolisme des hydrates de carbone.

Mais nous croyons qu'il existe également des cas complexes où des étiologies multiples viennent s'entremêler pour créer l'ulcère de jambe, et pour empêcher la guérison malgré les différentes thérapeutiques étiologiques isolées, utilisées successivement contre lui.

Une observation typique d'un tel cas, est celle du malade 17 (syphilitique certain et porteur d'un ulcère de jambe) chez lequel le traitement antisypilitique n'ayant eu aucune action, et le traitement insulien

une action incomplète, on n'obtient la cicatrisation définitive que par l'association des deux traitements insuliniens et antisiphilitiques pratiqués simultanément.

Une question doit enfin être posée sans que nous puissions la résoudre entièrement : pourquoi l'insuline cesse-t-elle souvent d'agir chez ces malades ? Nous pouvons rapprocher ce fait de ce qui se passe chez les diabétiques : l'insuline, longtemps prolongée, voit son action s'émousser à la longue. S'agit-il d'une accoutumance de l'organisme, d'une intolérance, d'une action de l'insuline dont l'administration trop prolongée finit par retentir sur les autres glandes endocrines pour modifier le terrain endocrinien du sujet ? Nous ne pouvons rien affirmer, toujours est-il que chez les diabétiques, l'insuline cesse d'agir, alors que le diabète persiste toujours.

Nous invoquons cette explication pour rendre compte, chez notre malade de l'observation 18, des résultats remarquables obtenus d'abord par l'insuline, puis de l'arrêt d'efficacité de cette dernière, alors que la courbe d'hyperglycémie provoquée montrait encore une utilisation défectueuse des glucides.

CONCLUSION

1° Nous apportons les résultats obtenus par l'insulinothérapie dans 18 cas d'ulcères de jambe. Sur ces 18 cas nous avons enregistré 9 cas de guérison, 5 échecs complets, 1 cas d'échec relatif (l'insuline après avoir donné momentanément de bons résultats, s'étant montrée ultérieurement inefficace) ; 3 malades n'ont pu être suivis.

2° La technique que nous avons suivie, consiste à pratiquer chez les malades des injections sous-cutanées quotidiennes de 15 unités d'insuline. Le traitement, lorsqu'il se montre efficace, doit être poursuivi jusqu'à cicatrisation et même un peu au delà. Une de nos observations permet de se demander s'il ne serait pas utile, dans certains cas, d'associer au traitement insulinién l'absorption de sucre «per os». L'opportu-

nité d'un traitement d'entretien paraît devoir être envisagée pour éviter les récidives.

3° Il semble que l'insuline soit surtout efficace dans les cas où il existe un trouble net dans le métabolisme des glucides. La question cependant ne peut se ramener à une formule aussi simpliste. L'addition d'un autre facteur étiologique, au trouble du métabolisme des hydrates de carbone, peut expliquer l'insuccès de l'insuline employée isolément, et justifier l'association à celle-ci d'une thérapeutique spécifique.

D'autre part, on peut voir l'insulinothérapie, par ailleurs indiquée en raison des investigations chimiques, épuiser son action, comme le fait a été observé dans le diabète.

4° Au point de vue des indications de l'insuline dans le traitement des ulcères de jambe, nous éliminerons les ulcères qui sont justiciables d'un traitement étiologique précis (traitement antisyphilitique des ulcères chez les syphilitiques ; méthode phlébo-sclérosante chez les porteurs de varices).

Par contre nous croyons l'insulinothérapie indiquée, soit seule dans les cas où aucune étiologie nette ne peut être indiquée, soit associée comme méthode adjuvante à l'une des médications précédentes, lorsque celle-ci, bien que justifiée par l'enquête étiologique, ne donne pas les résultats attendus.

5° Ainsi comprise dans ses indications, l'insulino-thérapie, telle que nous l'avons employée, constitue une arme utile pour la cicatrisation de certains ulcères de jambe.

Vu :	Le Président de la Thèse,
Le Doyen,	NICOLAS.
J. LÉPINE	

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 20 décembre 1930
Le Recteur
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLESBERG et PERUTZ. — Beeinflüssung der Regenerationsfähigkeit der Haut durch lokale Applikation von Insulin (*Klin. Wochschr.*, 1927, n° 3, p. 109).
- AMBARD et SCHMIDT. — De certains effets trophiques de l'insuline chez les sujets non diabétiques (*Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1925, I, p. 904).
- BARDON et MATHEY-CARNOT. — Sympathectomie et ulcères variqueux (*Lyon chirurgical*, 1925, t. XX, p. 694-734).
- BARRAL (Ph.) et CADE (R.). — Plaies expérimentales et insuline (*C. R. Société de biologie*, t. CIII, p. 249).
- BARRAL (Ph.) et MORELON. — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez les sujets non glycosuriques traités par l'insuline (*Congrès français de médecine*, Liège, 1930).
- BARTHELEMY. — Traitement des ulcères variqueux par l'eau sucrée (*Réunion dermatologique de Nancy*, 1924, p. 25).
- CADE (A.) et BARRAL (Ph.). — Traitement de l'ulcère de l'estomac par les injections d'insuline (*Bull. Ac. de Médecine*, 18 février 1930).
- CHABANIER, LUMIÈRE et LEBERT. — De l'application de l'insuline en application locale dans le cas de plaies atones, chez les diabétiques et les non diabétiques (*Bulletin Acad. Médecine*, 1925, t. VIC, p. 782-784).
- DAIMOW. — Traitement des ulcères variqueux par l'eau sucrée (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1930).
- FAURE-BAULIEU et LACROIX. — L'insuline et le traitement des ulcères de jambe (*Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1925, I, p. 892).

- FAVRE, CONTAMIN et MARTINE. — La dermite pigmentée et purpurique, et les phlébites chroniques, syphilitiques des membres inférieurs (*Lyon médical*, 3 février 1930).
- FONTAINE (R.) et JUNG (A.). — Les modifications du Ph des plaies expérimentales sous l'influence des opérations sympathiques (*Presse médicale*, 1928, p. 1079).
- FEISSLY. — Ulcère gastrique à répétition traité par l'insuline (*Bull. Soc. de gastroentérologie*, Paris, 8 février 1926).
- GATÉ (J.) et BARRAL (Ph.). — Remarques sur le traitement des ulcères de jambe par l'insuline ; à propos de dix-neuf cas (*Lyon médical*, 16 février 1930).
- GIRGOLAFF. — Ueber locale acidoze, der *per primam* heilende Wunden (*Zentralblatt für Chir.*, t. LI, n° 42, 18 octobre 1924).
- GOYENA. — Guérison par l'insuline d'un ulcère de la petite courbure de l'estomac (*Semena Medica*, XXXIV, n° 46, 17 novembre 1927).
- LERICHE (R.) et FONTAINE. — Des causes de la chronicité des ulcères de jambe, et sur une méthode générale de traitement (*C. R. Réunion dermatologique de Strasbourg*, 1926, p. 278).
- De la stérilisation des plaies infectées, et des ulcérations chroniques par la sympathectomie périartérielle (*Bull. et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 28 avril 1926, p. 471).
 - De l'influence des opérations sympathiques sur la leucocytose (*Presse Médicale*, 4 sept. 1926).
- NATHAN et MUNK. — Ueber den Einfluss lokaler Insulinbehandlung auf Ulcerationen zugleich ein Beitrag zur kenntoriss lokaler Saeurewirkungen (*Klin. Wochschr.* 1927, n° 37, p. 1747).
- NEUMARK. — Le traitement insulinién de quelques dermatoses (*Dermatologische Wochenschr.*, t. LXXXVI, n° 16, 21 avril 1928).
- PAUTRIER, AMBARD, SCHMIDT et SALMON. — Ulcère de jambe chez une glycémique traitée par l'insuline (*C. R. Réunion dermatologique de Strasbourg*, 1924, p. 141).
- PAUTRIER, AMBARD, SCHMIDT et LÉVY. — Ulcère de jambe guéri par l'insuline chez une hyperglycémique sans glycosurie, et ulcère de jambe guéri par l'insuline chez une malade à glycémie normale (*Ibid.*, 1925, p. 52, et p. 55 : Remarques à propos de la communication précédente par Ambard et Schmidt).

- PAUTRIER, AMBARD, SCHMIDT et LÉVY. — Ulcération atone guérie par l'insuline chez une malade à glycémie normale (*Ibid.*, 1925, p. 73).
- PAUTRIER, SCHMIDT et ROBERT. — Guérison d'un ulcère de jambe chez une malade à glycémie normale, par le pansement local à l'insuline en poudre (*Ibid.*, 1925, p. 132).
- PAUTRIER, SCHMIDT et M^{lle} ULMO. — Ulcères de jambe chez des malades non glycémiqnes, guéris par l'insuline employée en pommade (*Ibid.*, 1926, p. 544).
- PAUTRIER et M^{lle} ULMO. — Ulcères de jambe datant de 14 ans, guéris en 20 jours par la pommade à l'insuline (*Ibid.*, 1926, p. 306).
- TAVERNIER et BARRAL (Ph.). — Utilisation de l'insuline en chirurgie en dehors du diabète (*Lyon chirurgical*, 1930, n° 1).
- VILLARET et JUSTIN-BESANÇON. — (*Presse Médicale*, 12 mai 1928, 30 mai 1928).
-

